

(54) TITANIUM ALUMINIDE MATERIAL HAVING EXCELLENT BIOADAPTABILITY

- (11) 5-269195 (A) (43) 19.10.1993 (19) JP
 (21) Appl. No. 3-72249 (22) 11.3.1991
 (71) SUMITOMO LIGHT METAL IND LTD(1) (72) MASAKI KUMAGAI(2)
 (51) Int. Cl.⁵ A61L27/00,A61C8/00,A61F2/28,A61F2/30,C22C1/04

PURPOSE: To provide the bioadaptable material consisting of the porous body of titanium aluminide.

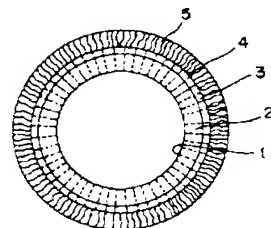
CONSTITUTION: This material has a compsn. contg. 25 to 75at.% Al and consists of the balance Ti and inevitable impurities. The material has pores of 0.01 to 1mm diameter in the surface layer part down to 0.05 to 10mm under the surface of the material and the volumetric rate of the pores in the surface layer part is $\leq 50\%$. The bioadaptability is further improved if the volumetric rate of the pores is continuously or discontinuously lowered from the surface to the inside. The addition of Cr, Mn, B, V, Y, Mo, Nb or Si into the material for the purpose of improving the performance is possible as well.

(54) MULTILAYERED ARTIFICIAL BLOOD VESSEL

- (11) 5-269196 (A) (43) 19.10.1993 (19) JP
 (21) Appl. No. 4-73847 (22) 30.3.1992
 (71) JINKOU KETSUKAN GIJUTSU KENKYU CENTER K.K.
 (72) SHIGEHICO ITO
 (51) Int. Cl.⁵ A61L27/00,A61F2/06

PURPOSE: To improve the rebuilding of a tissue after transplantation by providing layers consisting of at least one layer of bioabsorptive porous high polymers on the outer side of a nonabsorptive porous high polymer of the artificial vessel formed by combining the bioabsorptive porous high polymer with the nonabsorptive porous high polymer.

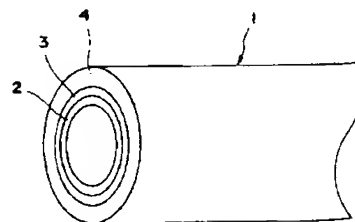
CONSTITUTION: This multilayered artificial blood vessel is successively provided with the layers 2+3 having a wall 2 of an ePTFE tube which is the nonabsorptive porous high polymer having an inside wall surface 1 and integrating and combining the ePTFE and polylactic acid on the outer layer thereof, a thin gelatin layer 4 and the polylactic acid layer 5 which is the bioabsorptive porous high polymer. All of the layers 2+3, 5 have the pores of 1 to 100 μ m average diameters continuing outward in a radial direction. The combination of the nonabsorptive porous high polymer and the bioabsorptive porous high polymer is executed by forming a bioabsorptive porous high polymer soln., applying this soln. within the pores of the nonabsorptive porous high polymer and the outer side thereof and freeze-drying the coating in this state. The bioabsorptive porous high polymer is crosslinked at need.

**(54) ARTIFICIAL BLOOD VESSEL**

- (11) 5-269197 (A) (43) 19.10.1993 (19) JP
 (21) Appl. No. 4-93705 (22) 19.3.1992
 (71) TERUMO CORP (72) NAOTO TAKEMURA(4)
 (51) Int. Cl.⁵ A61L27/00,A61F2/06,A61L33/00

PURPOSE: To obtain an excellent antithrombotic property and to stabilize an inside layer consisting of a block copolymer of a hydrophilic linear polymer and a hydrophobia linear polymer by constituting the artificial vessel of the above-mentioned inside layer, an intermediate layer consisting of a resilient material and an outside layer consisting of a porous material.

CONSTITUTION: This artificial vessel 1 is formed by laminating the inside layer 2, the intermediate layer 3 and the outside layer 4. The inside layer 2 consists of the block copolymer of the hydrophilic linear polymer and the hydrophobia linear polymer. The hydrophilic linear polymer is an acrylic acid or methacrylic acid deriv. polymer. A styrene polymer, diene polymer or polyalkylene glycol is used for the hydrophobic linear polymer. The outer layer 4 is constituted of a porous material into which tissue cells can infiltrate. Particularly the outer layer consists of a woven fabric of polyester fibers. The intermediate layer 3 consists of either of the blank materials constituting the respective layers 2, 4 which are elastic materials and is more preferably formed of polyurethane or segmented polyurethane.



L1 ANSWER 2 OF 3 WPINDEX (C) 2002 THOMSON DERWENT

AN 1993-364337 [46] WPINDEX

DNN N1993-281661 DNC C1993-161076

TI Multilayer artificial vessel helping reconstruction of tissue after
grafting - has at least one layer made of absorbing polymer formed on
outer surface of layer of porous polymer.

DC A96 D22 P32 P34

PA (JINK-N) JINKO KEKKAN GIJUTSU KENKYU CENT KK

CYC 1

PI JP 05269196 A 19931019 (199346)* 3p A61L027-00 <--

ADT JP 05269196 A JP 1992-73847 19920330

PRAI JP 1992-73847 19920330

IC ICM A61L027-00

ICS A61F002-06

AB JP 05269196 A UPAB: 19940103

In a new multilayer artificial blood vessel made of a composite material
of a non-absorbing porous polymer with a biologically absorbing polymer,
at least one layer made of the absorbing polymer is formed on the outer
surface of the layer of the porous polymer.

In another new vessel composed of the composite material, a
discontinuous surface capable of sepg. into two or more layers is formed.
Pref. the absorbing polymer of the wall has continuous pores of an average
pore dia. of 1-100 microns.

Pref. inner wall of the vessel is typically made of a composite
material consisting of PTFE with polylactic acid. The layer sepg. into two
or more layers is made of e.g. gelatin. The discontinuous layer controls
rapid invasion of tissues.

USE/ADVANTAGE - The vessel promotes effectively reconstruction of
tissues after grafting, being esp. useful as an artificial organ to be
left over a long period, such as an artificial vessel.

Dwg.0/1

FS CPI GMPI

FA AB

MC CPI: A09-A; A12-V02; D09-C01B

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-269196

(43)公開日 平成5年(1993)10月19日

(51)Int.Cl.⁵

A 6 1 L 27/00

A 6 1 F 2/06

識別記号

P

庁内整理番号

7180-4C

7180-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数3(全 3 頁)

(21)出願番号

特願平4-73847

(22)出願日

平成4年(1992)3月30日

(71)出願人 390000251

株式会社人工血管技術研究センター
東京都江戸川区北葛西1丁目16番13号

(72)発明者 伊藤 滋彦

大阪府大阪市此花区島屋1丁目1番3号
住友電気工業株式会社大阪製作所内

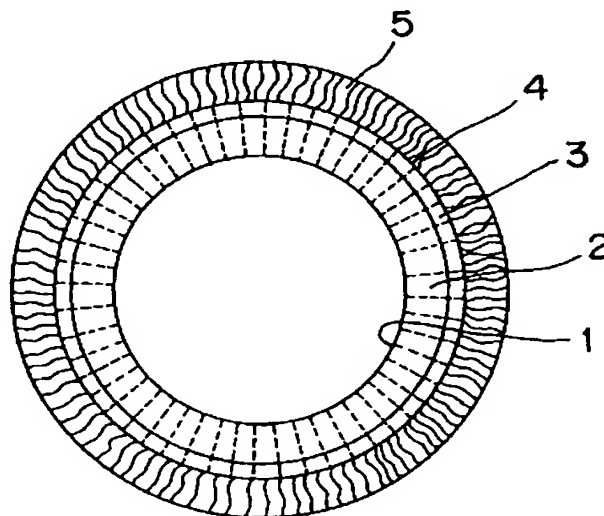
(74)代理人 弁理士 柴田 康夫 (外1名)

(54)【発明の名称】 多層人工血管

(57)【要約】

【構成】 非吸収性多孔質高分子に生体吸収性高分子を複合化してなる人工血管において、少なくとも一層の生体吸収性高分子のみからなる層を非吸収性の多孔質高分子の外側に有するか、または少なくとも二層以上に分離可能な不連続面を有する多層人工血管。

【効果】 移植後の組織再構築が良好で、長期にわたって問題を生じない。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 非吸収性多孔質高分子に生体吸収性高分子を複合化してなる人工血管において、少なくとも一層の生体吸収性高分子のみからなる層を非吸収性の多孔質高分子の外側に有する多層人工血管。

【請求項2】 非吸収性多孔質高分子に生体吸収性高分子を複合化してなる人工血管において、少なくとも二層以上に分離可能な不連続面を有する多層人工血管。

【請求項3】 管壁をなす生体吸収性高分子が、平均径1～100 μ mの連続した孔を有する請求項1または2に記載の多層人工血管。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、大動脈、末梢動脈、冠動脈等の疾患の外科治療に使用する代用血管として有用な多層人工血管に関する。

【0002】

【従来の技術】代用血管として治療に使用されてきたのは、ポリエステル繊維織物人工血管、延伸ポリテトラフルオロエチレン（以下、ePTFEと言う）人工血管である。これらの人工血管は、口径6mm以上で数年程度の有効性が認められているが、5年以上の長期の使用、または細い口径では閉塞が頻発するため使用出来ない。従って、細い口径で長期間血流を保持出来る代用血管を開発することが、医療器具メーカーや血管外科医等の目標となっている。

【0003】この目標に向けて、従来から試みられている研究は、主として人工血管内面、即ち血液と触れる表面の改変に向けられていた。例えば、ミクロドメイン構造により吸着蛋白質を制御し、抗血栓性付与を試みたもの（医療機能材料P.124～130共立出版）、またはフィブロネクチンのような細胞接着蛋白質を人工血管内面にコートし、半永久的な抗血栓性を有する血管内皮細胞の生育を狙ったもの〔グロブレッビッチ（D. Grovrevitch）、バイオマテリア（Biomaterial）1988, 9, 97～100〕などがある。

【0004】また近年、生体吸収性高分子を用いて、移植後生体組織に置換されてゆくような人工血管も提案されている。例えば、ポリウレタンとポリ乳酸をブレンド成型した人工血管は組織治癒が良いという報告がある

【ファン・デア・リー（B. van der Lie）他、サージェリー（Surgery）、98, 955（1985）】。

【0005】また、吸収性高分子を非透水路として多孔質体内層側に複合化して漏血を防ぎ、その一方で非吸収性多孔質体の孔を大きくし、外側からの組織侵入は向上させるとした人工血管（特開平2-206457号公報、特開平1-62153号公報参照）、吸収性の糸と非吸収性の糸を組み合わせて編んだ人工血管【アメリカン・サイアナミッド（AMERICAN CYANAMID）社、WPI89-279448/39】などの報

告がある。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】生体吸収性ポリマーを用いて治療を向上させようとする従来の研究は、血流に触れる内面を改変する研究の延長のものでしかなかった。従って、外側からより多くの組織を侵入させると、漏血させないということを目的として吸収性ポリマーを使用していたにすぎない。

【0007】しかしながら、人工血管の大きな問題点は、移植後に人工血管壁に無秩序に侵入した組織が、肥厚の原因となったり、壊死石灰化を生じたりすることであった。つまり、血管壁組織は単に孔を大きくするなどで多量の組織を侵入させてみても、かえって長期的に重大な問題を生じさせるのである。もちろん組織侵入を遮断してしまうと、血管壁は全く未発達のみであり、代用血管として使えないことは初期の研究から明らかにされていた。従って、血管壁に、侵入してくる組織をコントロールし秩序された血管壁組織を構築させることが課題となるわけである。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明は、上記課題を解決する為に、非吸収性多孔質高分子に生体吸収性高分子を複合化してなる人工血管において、少なくとも一層の生体吸収性高分子のみからなる層を非吸収性の多孔質高分子の外側に有する多層人工血管、および非吸収性多孔質高分子に生体吸収性高分子を複合化してなる人工血管において、少なくとも二層以上に分離可能な不連続面を有する多層人工血管を提供するものである。

【0009】本発明の人工血管を、添付図面を参照して説明する。図1は、本発明の多層人工血管の血管壁の一例体例の断面図である。1が内面壁であり、2はePTFEチューブの壁を示す。2+3がePTFEとポリ乳酸を一体化して複合化した層である。5が、ポリ乳酸層である。4は薄いゼラチン層で、層2+3と層5を分離可能な構造にしている。層2+3および層5は、いずれも半径方向外向きに連続した孔を有している。

【0010】

【作用】上記のように構成された人工血管では、組織は外層の吸収性高分子の孔を通して侵入してくる。孔は半径方向外向きに放射状に形成しており、組織は連続した細孔を通り、内面側に侵入する。不連続層にまで達した組織は、不連続面に沿って広がってゆき、一部はさらに内層へと侵入してゆく。この構造により、組織が急速に侵入することが抑制され、段階的に侵入してゆくため、過剰侵入によるコラーゲンの過剰分泌中、細胞壊死による石灰化等を生じない。一方、各層の生体吸収性高分子は徐々に分解消失してゆくために、侵入組織が血管膜様に再配列してゆくことになる。

【0011】非吸収性多孔質高分子としては、EPTFEやポリエステルが使用できる。

【0012】生体吸収性高分子としては、ポリ乳酸、デキストラン、ゼラチン、アガロース、ポリグリコール酸、フィブリノーゲン、ポリカブロン酸、ポリアクリルアミド、ポリビニルアルコール等が使用できる。生体吸収性高分子は、平均径1～100 μ mの連続した孔を有するのが好ましい。

【0013】非吸収性高分子と生体吸収性高分子の複合化は、次のようにして行う。適当な濃度の生体吸収性高分子溶液を作成し、非吸収性高分子の孔内および外側に塗布し、その状態で凍結乾燥させることで、多孔状に生体吸収性高分子を複合化する。また、吸収性高分子は必要に応じて架橋する。

【0014】本発明の多層人工血管では、上記複合化人工血管の外側に生体吸収性高分子層を形成させる。方法は、複合化人工血管を液体チッ素で凍結させておき、適当な濃度の生体吸収性高分子溶液に瞬間的に浸し、外壁に生体吸収性高分子層を形成させる。この操作を繰り返してやればさらに多層化することが可能である。

【0015】

【実施例】分子量5～30万のポリ乳酸をジオキサンに溶解し、2%溶液と3%溶液を作成する。内径2mmのePTFEチューブ（壁厚200 μ m、繊維長100 μ m、多孔率80%）に口径2mmのステンレス棒を挿入し、2%ポリ乳酸溶液に浸し、加圧減圧を繰り返し、孔中に均一に溶液を分散させる。次に、液体チッ素に浸し、瞬時に凍結させる。

【0016】ステンレス棒を挿入したチューブを凍結した状態で、5%ゼラチン溶液に瞬間的に浸し、薄いゼラチン層を付着させて再度液体チッ素に浸す。次に、ゼラ

チン・ポリ乳酸・ePTFEチューブ複合体を3%ジオキサン溶液に瞬間的に浸し、ポリ乳酸層を形成させる。再度液体チッ素に浸してから、ステンレス棒を引き抜き、凍結乾燥する。

【0017】この方法により、ePTFEとポリ乳酸が一体化した多孔の第一層と、薄いゼラチン層をはさんで、ポリ乳酸のみからなる多孔の第2層を有する多層人工血管が出来る。

【0018】このサンプルを第一評価として、ラット背皮下に移植し、経時的に観察した。この系では通常のePTFE人工血管チューブでは6～12週で壁内に石灰化を生じる。一方、本発明の多層人工血管では、18週までの観察を行なったが石灰化は生じない。

【0019】次に、ウサギ頸動脈に縫合移植した結果を示す。半年後、通常のePTFE人工血管では6例中3例に硝子変性、石灰化が見られたが、本発明の多層人工血管では生じなかった。

【0020】

【発明の効果】以上説明したように、本発明の多層人工血管では、移植後の組織再構築が良好で長期にわたって問題を生じないため、人工血管をはじめとする長期埋め込み型人工臓器の分野で効果的である。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の多層人工血管の径方向断面図。

【符号の説明】

1：内面壁、2：ePTFEチューブ、2+3：ePTFEとポリ乳酸を一体化して複合化した層、4：ゼラチン層、5：ポリ乳酸層。

【図1】

